ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

RECHERCHE

DE

L'ALBUMINE, DU SUCRE ET DE LA BILE DANS LES URINES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le Avril 1872

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Eugène BARDIN

Né à Vy-les-Lure (Haute-Saône)

Interne des Hôpitaux et Hospices civils de Paris

PARIS

TYPOGRAPHIE CH. MARÉCHAL

16, PASSAGE DES PETITES-ÉCURIES

Rue d'Enghien, 30

1872

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

RECHERCHE

DE

L'ALBUMINE, DU SUCRE ET DE LA BILE

DANS LES URINES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le Avril 1872

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Eugène BARDIN

Né à Vy-les-Lure (Haute-Saône)

Interne des Hôpitaux et Hospices civils de Paris

PARIS

TYPOGRAPHIE CH. MARÉCHAL

16, PASSAGE DES PETITES-ÉCURIES

Rue d'Enghien, 20

1872

NOTA. — L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les Candidats.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE ET A MES SOEURS

A MES PARENTS — A MES AMIS

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.	CHIMIQUES.
1 Sirop d'écorces d'oranges amères.	1 Potasse pure à l'alcool.
2 Extrait alcoolique de ciguë.	2 Cyanure de potassium.
3 Pâte de lichen.	3 Hyposulfite de soude.
4 Vinaigre camphré.	4 Ether acétique.
5 Onguent de la mère.	5 Acide nitrique officinal.

INTRODUCTION

Le but que nous nous sommes proposé dans notre thèse, n'a pas été de faire l'exposé et la critique des nombreux travaux qui ont été publiés sur les urines et des modifications infinies qu'elles peuvent éprouver dans leur composition, suivant les circonstances. Un tel travail eût été certainement au-dessus de nos forces, et nous avons borné notre tâche à étudier les principales modifications pathologiques que ce produit d'excrétion présente dans certaines maladies graves, connues sous le nom d'*albuminurie*, de *diabète sucré* et d'*ictère*. Nous avons contrôlé avec soin les différents procédés d'analyse qui permettent de reconnaître l'albumine, la glucose et les matières colorantes de la bile, et nous avons cherché à grouper, en quelques pages, ceux que notre expérience nous a démontré être les meilleurs. Puissions-nous avoir été utile à nos confrères et aux praticiens qui ne se sont pas occupés spécialement de cette question, en leur offrant une sorte de guide pratique, où il leur sera permis de puiser rapidement des renseignements suffisants pour s'éclairer dans leur diagnostic.

DES URINES

COMPOSITION NORMALE DES URINES.

Pour bien étudier les caractères des urines pathologiques, il est indispensable de connaître déjà la composition et la nature des urines chez une personne jouissant d'une bonne santé. Avant donc d'entrer dans aucun détail concernant les caractères différentiels d'une urine normale et d'une urine pathologique, nous croyons nécessaire de dire un mot des nombreux principes qui constituent les urines normales.

Il convient de diviser ces principes en trois classes, savoir :

1° *Principes constituants volatils* à la température de 100 degrés, dont les plus importants sont l'*eau*, l'*acide carbonique* et certains *sels ammoniacaux*.

2° *Principes constituants organiques*, qui ne sont pas volatilisés à 100 degrés, mais qui sont décomposés à la chaleur rouge, et parmi lesquels on remarque l'*urée*, l'*acide urique*, l'*acide hippurique*, l'*acide lactique*, la *créatine*, la *créatinine*, la *leucine*, la *tyrosine*.

3° *Principes constituants inorganiques*, qui restent fixes après que la matière organique a été détruite par la chaleur rouge, et qui consistent principalement en *chlore*, *acide sulfurique*, *phosphorique*,

et, dans quelques cas, en *acide azotique*, en combinaison avec la *potasse*, *soude*, *chaux*, *magnésie*, et quelquefois avec l'*alumine*.

Outre ces principes essentiellement chimiques, l'urine normale présente encore certaines propriétés physiques très-importantes, dont l'absence suffit presque généralement pour pouvoir augurer d'une modification grave dans la constitution intime de l'urine, et mérite d'éveiller l'attention. Ainsi, l'urine de l'homme en bonne santé est claire et transparente au moment de son émission. Recueillie dans un verre à expérience, elle laisse voir, il est vrai, après quelque temps de repos, un nuage vers la partie inférieure du vase, mais un nuage excessivement léger, dû à des débris de cellules épithéliales détachées de la muqueuse vésicale et suspendues par un peu de mucus. Elle est ordinairement *ambrée*, et présente une odeur *sui generis* très-caractéristique. Elle est, de plus, fluide comme de l'eau et nullement visqueuse; si l'on vient à l'agiter dans un flacon, elle mousse, en donnant de grosses bulles peu persistantes. Quant à sa densité, elle est, en moyenne, de 1,018, prise, bien entendu, à la température de 15 degrés. Enfin, l'urine normale, examinée immédiatement ou peu de temps après la miction, doit avoir une réaction franchement acide, ce que l'on constate facilement au moyen du papier bleu de tournesol.

Toute urine, je le répète, qui ne présentera pas les caractères physiques que je viens d'énumérer, devra attirer l'attention du praticien et être l'objet d'une étude plus approfondie. J'ajouterai, toutefois, qu'une urine pathologique peut jouir de tous ces caractères à un degré plus ou moins prononcé et offrir, néanmoins, des particularités remarquables dans sa constitution chimique.

Il faudra donc, pour trancher la question à ce sujet, soumettre l'urine suspecte à l'action de réactifs chimiques appropriés, et c'est de l'étude de ces réactions que nous allons nous occuper.

URINES ALBUMINEUSES.

L'albumine, ainsi que nous l'avons vu tout-à-l'heure, n'existe pas normalement dans les urines. Sa présence dans ce liquide est considérée à juste titre comme un des symptômes les plus graves qu'on puisse rencontrer chez un malade. Il est donc du plus haut intérêt pour un médecin de savoir reconnaître avec certitude la présence dans l'urine d'une substance aussi importante que l'albumine, pour la découverte et l'interprétation de certains actes morbides.

L'urine albumineuse, bien que présentant à peu près les caractères généraux de l'urine normale, se fait cependant remarquer par sa couleur ordinairement plus pâle et par la mousse plus abondante et plus persistante qu'elle donne par l'agitation. Mais ces caractères ne sont que d'une faible valeur, et, pour lever tous les doutes, il est indispensable de recourir à l'emploi de certains agents que nous allons successivement passer en revue.

Bien des réactifs ont été proposés pour déceler l'albumine dans les urines. Je citerai l'*alcool*, l'*alun*, le *tannin*, le *chlore*, les sels de *plomb*, de *mercure*, de *fer*, de *cuivre*, d'*argent*. Tous ces corps ont malheureusement l'inconvénient de précipiter aussi d'autres substances, que l'albumine, et, par conséquent, nous ne nous y arrêterons pas.

Les seuls agents qui nous ont permis de reconnaître l'albumine avec le plus de certitude sont : 1° la *chaleur*, 2° l'acide *azotique*, 3° l'acide *phénique* ou la *créosote*.

RECHERCHE DE L'ALBUMINE

1° Au moyen de la chaleur.

La meilleure manière d'essayer les urines par la chaleur est la suivante : un échantillon de ce liquide étant donné, on s'assure

d'abord s'il est acide et rougit le papier bleu de tournesol. Sinon, on le rend tel, en y ajoutant quantité suffisante d'acide acétique faible. Cette précaution est importante à prendre, car l'albumine n'est pas coagulable en présence des alcalis, soit fixes, soit volatils. Cela fait, il est bon, si l'urine à examiner n'est pas riche en albumine, de la saturer de sulfate de soude cristallisé. On a reconnu, effectivement, que certains sels neutres, et, entre autres, le sulfate de soude, avaient la singulière propriété, non-seulement d'abaisser le point de coagulation de plusieurs degrés, mais encore de précipiter l'albumine de sa solution acétique. On filtre et on en remplit à moitié ou aux trois quarts un tube de verre; on chauffe sur la lampe à alcool près de la surface libre du liquide, en tenant par la partie inférieure le tube légèrement incliné et en le faisant tourner sans cesse autour de son axe pour répartir bien également la chaleur. La température s'élevant graduellement, l'albumine se coagule vers la partie chauffée et forme une espèce d'anneau laiteux, dont l'opalescence tranche nettement sur la limpidité de la couche sous-jacente du liquide. Aussi faut-il prendre garde de mélanger les deux couches par une agitation trop brusque.

Dans la plupart des cas, l'urine étant assez riche en albumine, on peut se dispenser de prendre toutes les précautions que nous venons d'indiquer. Quelquefois même le coagulum est si abondant, que, si l'on chauffe le tube dans toute sa longueur, on peut l'opération terminée, le retourner sans qu'il s'écoule une seule goutte de liquide.

Anomalie. — On rencontre assez fréquemment des urines qui, tout en présentant une réaction légèrement acide, due à de l'acide carbonique, ne renferment aucune trace d'albumine, et cependant se troublent dès que la chaleur agit sur elles. Ce trouble est alors dû à la précipitation du phosphate et du carbonate de chaux que l'acide carbonique maintenait en dissolution. Pour s'en assurer, il suffira d'ajouter à la liqueur quelques gouttes d'acide acétique, qui joueront le même rôle dissolvant que l'acide carbonique et

feront immédiatement disparaître le précipité. Dans le cas contraire, c'est que l'urine renfermait réellement de l'albumine.

2° Au moyen de l'acide azotique.

Toute urine albumineuse et bien limpide, dans laquelle on verse un dixième de son volume d'acide azotique ordinaire, se trouble ou donne un coagulum plus ou moins épais, suivant la quantité d'albumine qui y est dissoute. Je dis avec intention un dixième de son volume d'acide azotique, attendu qu'il y a deux écueils à éviter dans l'emploi de ce réactif. L'albumine précipitée par l'acide nitrique est *soluble* dans ce même *acide faible*, en présence d'un *excès considérable* d'urine, et également *soluble* dans l'*acide nitrique concentré.*

Quiconque, en effet, a essayé une urine albumineuse par ce procédé a pu observer comme nous que, lors de l'addition des premières gouttes d'acide, il se fait un trouble aux points de contact de l'acide et du liquide; mais ce trouble disparaît dès qu'on vient à agiter la masse. Des explications plus ou moins rationnelles ont été données de ce fait, parmi lesquelles nous citerons celle du docteur Bence Jones. Ce savant prétend que, dans ce cas, la solubilité de l'albumine est due à la formation d'un nitrate d'albumine soluble dans l'acide nitrique très-étendu, alors même qu'il est porté à l'ébullition, mais insoluble dans un acide de moyenne concentration.

Quant à la disparition du précipité d'albumine sous l'influence d'un excès d'acide, nous savons d'une manière certaine qu'elle est due à la transformation rapide de l'albumine *insoluble*, en acide *xanthoprotéique* soluble.

Causes d'erreur. — 1° Lorsqu'on ajoute de l'acide nitrique à une urine, elle peut se troubler par suite de la décomposition des urates tenus en dissolution dans l'urine, et la séparation de l'acide urique à l'état granuleux. On pourrait donc prendre ce précipité pour de l'albumine, si l'on ne s'assurait qu'il est soluble dès qu'on

chauffe le liquide, ce que l'on doit toujours faire. D'ailleurs, il est à noter que cette même urine, chargée d'urates, sera précipitée par l'acide acétique fort comme par l'acide azotique, et, puisque l'acide acétique ne coagule pas l'albumine, il sera aisé de lever tous les doutes.

2° Il arrive parfois aussi qu'en versant de l'acide nitrique dans de l'urine très dense, on produise un abondant précipité de nature cristalline. Ce dernier caractère permettra de reconnaître facilement que le précipité est formé de *nitrate d'urée*, et on en acquerra une certitude plus grande encore, en s'assurant qu'il disparaît par l'addition d'une petite quantité d'eau chaude, ou par l'élévation de température du liquide.

De ce qui précède, il résulte donc que, pour pouvoir affirmer qu'une urine est albumineuse, il faut combiner l'action et de l'*acide azotique* et *de la chaleur*.

3° Au moyen de l'acide phénique.

Le troisième procédé qu'on peut employer avec succès pour la recherche de l'albumine dans les urines est dû à M. Méhu, pharmacien en chef de l'hôpital Necker. Il est basé sur la propriété que possède l'acide phénique de coaguler l'albumine sans se combiner avec elle. Pour appliquer cette propriété de l'acide phénique, il faut d'abord le dissoudre dans un mélange d'alcool et d'acide acétique. Voici la formule de la solution qui sert à cette recherche :

Acide phénique cristallisé.	1	partie en poids.
Acide acétique du commerce. . . .	1	—
Alcool à 90 degrés.	2	—

Cette solution phénique, ainsi que nous avons pu le constater aussi par nous-même, permet de reconnaître des traces d'albumine dans des conditions où ni l'acide azotique, ni une température voisine de l'ébullition ne peuvent y parvenir. Dans ce but, on commence par acidifier et saturer de sulfate de soude l'urine à

examiner, on filtre, et, après avoir ajouté à la liqueur 2 à 3 pour 100 d'acide azotique, puis un dixième de son volume de la solution phéniquée, on agite vivement le mélange et on l'abandonne à lui-même. S'il y a de l'albumine dans le liquide, il se formera un léger coagulum, qui se rassemblera peu à peu au fond du vase, et sur lequel on pourra constater toutes les qualités de l'albumine, au moyen de réactifs appropriés, tels que le réactif de Millon, de Pettenkoffer, etc.

DOSAGE DE L'ALBUMINE.

Presque tous les procédés indiqués pour la recherche de l'albumine dans les urines, ont été recommandés aussi pour son dosage dans ce même liquide. M. Bodeker a même cherché à rendre applicable au dosage de l'albumine la méthode des volumes, qui est si prompte et si commode, et qui rend de très-grands services dans d'autres circonstances. Il a proposé l'emploi d'une liqueur titrée de cyanoferrure de potassium, qui, on le sait, a la propriété de précipiter complétement l'albumine de sa solution acétique. Mais ce sel, ayant l'inconvénient de donner aussi des précipités dans des liquides qui n'en renferment pas trace, on ne peut malheureusement pas compter sur l'exactitude des résultats fournis par ce réactif. Aussi peut-on dire qu'une véritable méthode des volumes est encore à trouver, et nous avons le droit d'espérer qu'avant peu, on arrivera à vaincre cette difficulté.

En attendant, nous sommes obligé de nous contenter de la méthode des pesées, la seule qui, dans l'état actuel de la science, donne des résultats à peu près satisfaisants.

Cette méthode consiste à coaguler l'albumine au sein des liqueurs qui la contiennent, à la recueillir ensuite sur un filtre et à la soumettre à la balance après dessication complète. Pour opérer cette coagulation, nous aurons exclusivement recours à deux des nombreux réactifs de l'albumine, que nous avons signalés précédemment. Ces deux réactifs sont la *chaleur* et la *solution*

titrée d'*acide phénique*, de M. Méhu. Nous avons déjà démontré leur supériorité sur tous les autres; par conséquent, nous n'y reviendrons pas. Quant à l'acide azotique, on s'étonnera peut-être de nous voir le laisser de côté, attendu que nous nous en sommes servi avec avantage pour la recherche de l'albumine. Nous répondrons à cela que l'albumine précipitée par ce réactif étant soluble dans l'eau, la nécessité dans laquelle on se trouve de laver le coagulum, pour avoir un dosage exact, rend impossible l'emploi de ce procédé.

1° Dosage de l'albumine par la chaleur.— Après avoir acidulé et filtré une certaine quantité du liquide à analyser, on en pèse 10 à 20 grammes dans une petite capsule de porcelaine, et on chauffe graduellement sur une lampe à alcool, jusqu'à ce que l'albumine se prenne en gros flocons. Il faut avoir soin d'agiter sans cesse la masse avec une baguette de verre. Le coagulum une fois bien formé, on jette sur un filtre de papier Berzélius, puis on lave la capsule à plusieurs reprises avec de l'eau distillée, que l'on verse ensuite sur le précipité, et on laisse bien égoutter. Pour achever la dessication, on porte le filtre et son contenu dans une étuve chauffée à 100 et même 105 degrés, et, après refroidissement sur l'acide sulfurique, on pèse rapidement sur une balance de précision. Le poids du filtre étant connu précédemment, il suffit de faire une soustraction pour avoir le poids de l'albumine.

2° Dosage au moyen de l'acide phénique. — Ce procédé n'est qu'une simple application de la solution phénique de M. Méhu au dosage de l'albumine. A cet effet, on prend une certaine quantité d'une urine albumineuse, on l'acidule légèrement avec quelques gouttes d'acide acétique, et, après filtration, on en pèse 100 grammes. On y ajoute 2 centimètres cubes d'acide azotique, puis 10 centimètres cubes de la solution titrée d'acide phénique, et on agite bien pour diviser le précipité floconneux d'albumine. On verse le tout sur un filtre Berzélius, et on lave avec de l'eau phéniquée

bouillante au centième. On laisse bien égoutter, et on opère la dessication dans une étuve à la température de 100 degrés environ. Le filtre sec, on l'enferme entre deux verres de montre, et, après refroidissement sur l'acide sulfurique concentré, on pèse rapidement. Du poids total, il n'y a plus qu'à déduire le poids du filtre et des deux verres, pour avoir le poids net de l'albumine.

Il est avantageux d'avoir sur le filtre un poids d'albumine qui ne dépasse pas 50 centigrammes, de manière à rendre le lavage plus facile et plus parfait. Souvent il ne faut que 10 à 15 grammes de liquide albumineux, et, dans tous les cas, on porte le volume sur lequel on opère, à 100 centimètres cubes par addition d'eau distillée.

Une remarque importante à faire encore, c'est que le liquide qui s'écoule du filtre chargé d'albumine ne doit pas être coagulable par la chaleur, même après l'addition du sulfate de soude, ni précipitable par l'acide azotique, sans quoi le réactif aurait été employé en trop faible proportion par rapport à la quantité d'albumine. Il faudrait alors recommencer l'expérience sur une moindre quantité de liquide albumineux.

URINES SUCREES.

Il existe, il est vrai, des traces de glucose dans l'urine normale, environ un décigramme par litre ; mais cette quantité n'est pas assez grande pour qu'elle puisse être décélée par les réactifs ordinaires, à moins qu'on ait préalablement séparé quelques-uns des autres principes de l'urine.

Ce liquide contient au contraire jusqu'à 120 grammes de ce sucre par litre, dans la maladie à laquelle on a donné le nom de

glycosurie, diabète sucré, précisément parce qu'elle a pour caractère essentiel la présence de ce sucre dans l'urine.

Bien que des recherches récentes aient jeté beaucoup de jour sur l'origine du sucre dans l'économie, cependant ces cas n'ont pas encore reçu d'explications rationnelles, et nous ne savons rien de précis sur l'état général qui accompagne et précède les formes graves du diabète. Selon Claude Bernard, un des plus grands physiologistes de notre siècle, le foie serait l'organe générateur principal du sucre, et la présence de cette substance dans les urines proviendrait de ce qu'elle n'a pas été détruite dans l'acte de la nutrition et qu'elle s'est accumulée dans le sang, d'où elle est éliminée ensuite par l'appareil rénal.

Quoiqu'il en soit, la glycosurie constitue une des maladies les plus graves que nous connaissions, par suite de l'épuisement rapide qu'elle détermine chez les personnes atteintes de cette affection. De même que pour l'albumine, il importe donc beaucoup au praticien de savoir non-seulement reconnaître ce principe anormal dans les urines, mais encore le doser exactement, afin de pouvoir suivre pas à pas la marche de cette maladie, et chercher à y remédier par un traitement approprié.

Il n'est pas inutile d'ajouter que le sucre diabétique disparaît quelquefois de l'urine, et que, souvent à sa place, on trouve de l'inosite, substance analogue à la glucose, mais qui tire dans son origine des muscles. Ce sucre est beaucoup moins important que le précédent, et nous passerons rapidement sur les caractères qui permettent de le reconnaître.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES URINES DIABÉTIQUES.

L'aspect d'une urine sucrée ne diffère ordinairement pas, ou à peine, de celui d'une urine non sucrée. Si l'urine des diabétiques est généralement pâle, c'est le plus souvent parce que les malades sont polyuriques. La densité ne peut guère être prise plus en considération. Cependant, quand elle dépasse 1,025 et a *fortiori* 1,030,

on doit suspecter fortement l'urine de contenir du sucre. La principale particularité d'une urine diabétique, c'est de présenter une saveur sucrée, qui attire souvent les mouches, et de laisser sur les vêtements des tâches, qui d'abord gommeuses, épaisses, prennent quelquefois un aspect farineux.

RECHERCHE DU SUCRE DANS LES URINES.

Un des réactifs les plus anciennement connus, est le réactif de Moore. Il consiste à ajouter à l'urine que l'on soupçonne être diabétique, environ 1/10 de son volume de solution concentrée de soude ou de potasse caustique, et à chauffer graduellement jusqu'à l'ébullition. Sous l'influence de l'alcali et de la chaleur, la liqueur se colore peu à peu, et si la proportion de glucose est élevée, la coloration devient d'un brun foncé.

Ce réactif, assez sensible il est vrai, laisse cependant beaucoup à désirer, en ce sens que des substances autres que le sucre, peuvent, dans les mêmes circonstances, rendre l'urine légèrement brunâtre. On ne doit compter qu'à demi sur sa valeur, et toutes les fois qu'il s'agira de déceler de faibles quantités de sucre, il faudra nécessairement avoir recours à d'autres procédés d'une exactitude plus parfaite.

Ces procédés sont au nombre de trois, savoir : 1° *Par la liqueur de Fehling ; 2° par le s. nitrate de bismuth ;* 3° *la solution de carmin d'Indigo.*

1° Recherche du sucre par la liqueur de Fehling.

La liqueur de Fehling, les solutions Barreswil, Trommer, Payne, ne sont que des modifications du même réactif. Toutes sont basées sur la réduction du bioxyde de cuivre en solution dans la potasse, à l'état de protoxyde rouge insoluble, par le sucre de glucose. La liqueur de Fehling étant la modification la plus heureuse et la moins altérable, nous nous en servirons de préférence aux autres, et nous iudiquerons son mode de préparation :

On prend d'une part 34 gr. 64 de sulfate de cuivre bien pur et parfaitement cristallisé, et, d'autre part, 173 gr. tartrate de potasse et de soude, on les fait dissoudre dans quantité suffisante d'eau distillée, et on ajoute à cette solution 500 à 600 gr. de lessive de soude caustique, présentant une densité de 1,12 et par conséquent contenant 80 à 90 grammes de soude fondue. On agite le mélange, de manière à le rendre bien intime, et on complète le volume exact d'un litre par l'addition d'une nouvelle quantité d'eau distillée. On obtient ainsi une belle liqueur bleue, qui peut se conserver pendant longtemps, sans formation d'aucun dépôt d'oxyde rouge de cuivre, surtout si on a soin de la conserver dans un endroit frais et obscur.

Pour arriver à déceler le sucre diabétique par ce réactif, on peut procéder de deux manières : 1° on verse un peu d'urine parfaitement limpide dans un tube à expérience, puis quelques gouttes de solution Fehling, et on porte à l'ébullition. Si l'urine renferme du sucre, on voit alors la liqueur se troubler peu à peu, et un précipité rouge d'oxyde cuivreux se déposer au fond du tube.

Le second mode de faire, qui est bien plus sensible, consiste à verser dans un tube à expérience 5 grammes environ de liqueur cupro-potassique, à porter à l'ébullition sur une lampe à alcool, et à faire tomber le long des parois, au moyen d'une pipette, quelques gouttes du liquide sucré. On voit alors se former à la surface de contact des deux liquides, un anneau vert, qui passe rapidement au jaune, puis au rouge, et qui contraste vigoureusement par sa couleur orangée et son opacité avec la couleur et la transparence du liquide sous-jacent.

Ce procédé, si excellent qu'il puisse être, n'est pourtant pas exempt de tout reproche. On sait, en effet, qu'une foule de substances organiques, et entre autres l'allantoïne, l'indicane, l'acide urique, les urates, produisent tout aussi bien que le sucre, la réduction du sel de cuivre. D'un autre côté, on a reconnu que les matières albuminoïdes et les sels ammoniacaux empêchaient cette

réduction, lors même que la liqueur contenait de la glucose. Pour rendre ce procédé applicable, il faut donc savoir obvier à l'inconvénient offert pour la présence de ces diverses substances dans les urines.

Si l'urine diabétique à examiner est simplement albumineuse, on commencera par se débarrasser de l'albumine par le sulfate de soude et la chaleur, ainsi que nous l'avons vu précédemment, on filtrera et on recherchera le sucre dans la liqueur filtrée.

Si au contraire,l'urine renferme de l'acide urique et des urates en grande quantité, de l'indicane, etc., on précipitera toutes ces substances par l'addition de quantité suffisante sous-acétate de plomb liquide, et après quelque temps de repos, on décantera le liquide surnageant. L'excès du sel de plomb sera enlevé par l'acide sulfhydrique, ou mieux par le carbonate de soude, on filtrera et on pourra déceler, sans crainte d'erreur, la glucose dans la liqueur recueillie. Au besoin, si la quantité de sucre est très-faible, on concentrera l'urine par évaporation.

Enfin, dans le cas où la présence de sels ammoniacaux serait un obstacle à la réduction du sel de cuivre par la glucose, on paralysera leur action par l'addition d'une plus grande quantité de soude caustique. En effet, dans la liqueur de Fehling, la réduction de l'oxyde cuivrique dissous, en oxyde cuivreux rouge, n'a lieu qu'à la faveur de l'*alcali fixe libre;* si donc on verse un liquide ammoniacal, une urine par exemple dans la liqueur de Fehling, c'est comme si on neutralisait la soude caustique libre qu'elle contient, avec l'acide du sel ammoniacal. Il suffira alors, comme il est facile de le comprendre, de mettre un excès de soude caustique, pour que la réduction puisse se faire comme auparavant.

2° Recherche du sucre par le sous-nitrate de bismuth.

L'action réductrice de la glucose se manifeste à un haut degré vis-à-vis de l'oxyde de bismuth en présence d'un alcali. Cette propriété, récemment reconnue par Bœttger, en fait un des réactifs

les plus sensibles du sucre diabétique. Il a de plus l'avantage de n'être réduit par aucune des substances dont nous avons parlé à propos de la liqueur de Fehling. La présence de l'albumine peut seule induire en erreur, à cause du soufre qu'elle renferme, lequel donnerait un précipité noir de sulfure de bismuth, qu'on pourrait confondre avec la poudre noire de bismuth métallique, mais dû réellement à la réduction de l'oxyde blanc par la glucose. Dans ce cas, on devrait alors se débarrasser auparavant de l'albumine, par le sulfate de soude et l'ébullition.

Cette précaution prise, à 5 grammes d'urine sucrée ou supposée telle, on ajoutera à peu près 0,05 centigrammes de sous-nitrate de bismuth, puis huit à dix gouttes d'une solution concentrée de potasse ou de soude caustique, exempte de tout sulfure, et on fera bouillir ce mélange dans un tube de verre pendant plusieurs minutes. La moindre coloration en noir ou en gris, qui se produira sur le sel de bismuth blanc de neige, indiquera d'une manière certaine l'existence du sucre de diabète dans l'urine en question.

3° Recherche du sucre au moyen de la solution de Carmin d'indigo.

Ce procédé, assez peu connu et malheureusement trop négligé, est dû à Mulder, et permet de découvrir des traces de sucre dans une urine. Si l'on chauffe, en effet, une urine sucrée jusqu'à l'ébullition avec une solution de carmin d'indigo, rendue alcaline au moyen du *carbonate de soude*, et non par de la soude caustique, qui suffirait à elle seule à déterminer la décoloration, peu à peu le liquide bleu passe au *vert*, au *rouge*, enfin au *jaune* ; puis, si l'on cesse de chauffer et qu'on agite la solution encore chaude, de manière à ce que l'oxygène de l'air puisse agir, le changement de couleur se produit en sens inverse, et la liqueur redevient bleue. Cependant, lorsqu'on abandonne le liquide au repos, la couleur jaune reparaît promptement. Cet effet de décoloration est dû à l'oxydation de la glucose aux dépens de l'oxygène de l'indigo bleu, qui passe alors à l'état d'indigo blanc.

Lorsqu'on n'aura que des traces de sucre à décéler, on ne devra naturellement employer qu'une solution d'indigo très-faiblement colorée.

DOSAGE DU SUCRE DANS L'URINE.

On apprécie la richesse en sucre d'une urine, par divers procédés. Les plus usités sont : 1° la *fermentation*; 2° le *saccharimètre* ; 3° la *liqueur de Fehling*.

1° Dosage par la fermentation.

La fermentation du sucre, outre qu'elle a l'inconvénient d'exiger beaucoup de temps et de nécessiter de nombreuses corrections, ne donne que des résultats généralement imparfaits. Aussi passerions-nous pour ainsi dire ce procédé sous silence, si nous n'avions à présenter à ce sujet une modification très importante, qui n'est pas décrite dans les différents ouvrages sur les urines et qui donne d'assez bons résultats. Cette modification a l'avantage de supprimer du même coup toutes les corrections rendues nécessaires par l'emploi du procédé primitif, et par conséquent permet d'arriver à un dosage plus exact et plus pratique. Elle consiste à agir comparativement sur un volume connu d'urine diabétique, et une solution titrée de glucose pure.

A cet effet, on prend deux tubes gradués, on les remplit de mercure, puis on les renverse sur la cuve, et on y introduit une quantité déterminée des deux liquides en question, dans lesquels on a préalablement délayé un poids égal de levure de bière. Si l'on a soin d'opérer dans un milieu d'une température de 30 degrés environ, la fermentation peut être considérée comme achevée au bout de 10 à 12 heures. On lit le volume d'acide carbonique produit dans chaque tube, et au moyen d'une proportion, on arrive à connaître la quantité de sucre contenue dans l'urine.

Malgré cette modification, la fermentation étant rarement absolument complète, cette méthode de dosage est encore inférieure aux deux suivantes, qui sont beaucoup plus exactes et plus

rapides. Ces deux méthodes, avons-nous dit plus haut, reposent sur l'emploi du saccharimètre et de la liqueur de Fehling.

2° Dosage par le saccharimètre.

Tout le monde connaît la forme et le maniement de cet appareil. Nous nous dispenserons donc de le décrire.

Pour essayer une urine diabétique par ce procédé, si elle est foncée, on la décolore en la filtrant sur du charbon animal. Quelquefois même la coloration est si intense, qu'il est utile de faire intervenir le sous-acétate de plomb. On prend alors une quantité déterminée d'urine, 50 centimètres cubes par exemple, et on l'additionne d'un volume également connu de sel de plomb liquide, 2 centimètres cubes par exemple. On filtre de nouveau, et on remplit un tube de 20 centimètres avec ce liquide. L'appareil étant au zéro, on place le tube entre les deux parties du saccharimètre, et on observe le changement produit dans la coloration des deux moitiés du disque. S'il ne se produit aucun changement de coloration, c'est que le liquide essayé ne contient pas de sucre. Si il y a au contraire un changement de coloration, on tourne le bouton jusqu'au rétablissement de l'égalité des teintes. On note le nombre de degrés et les fractions de degrés, puis on multiplie ce nombre par 2,256 pour avoir le poids du sucre, puisque chaque degré du saccharimètre correspond à 2 gr. 256 de glucose séchée à 100°. Inutile de dire que dans le calcul, on devra tenir compte du volume de sous-acétate de plomb qn'on aura ajouté à l'urine.

Si l'urine à essayer contenait de l'albumine, il faudrait de toute nécessité s'en débarrasser au moyen de la chaleur et de l'acide acétique, attendu que l'albumine agit sur la lumière polarisée en sens contraire de la glucose.

Cette méthode est très exacte et très facile à pratiquer. Toutefois, elle exige un appareil dispendieux, que peu de personnes peuvent se procurer. A son défaut, on aura donc recours à la liqueur de Felbing, qui donne aussi, d'ailleurs, d'excellents résultats.

3° Dosage par la liqueur Felhing.

Nous avons indiqué plus haut la composition de cette liqueur. La proportion de sulfate de cuivre a été calculée de telle sorte, que 20 centimètres cubes de cette solution, sont complétement décolorés à la température de l'ébullition par 1 décigramme de glucose. Mais le titre de la liqueur étant sujet à varier, par suite de son altérabilité plus ou moins grande, il est bon de s'assurer de son véritable titre, chaque fois qu'on aura un essai à faire, afin de pouvoir se baser sur des données exactes pour opérer son dosage. Cette connaissance acquise, pour savoir la richesse en sucre d'une urine diabétique, il n'y a plus qu'à déterminer quel est le volume de cette urine, qui décolore 20 centimètres cubes de liqueur de Felhing, ou ce qui revient au même, quel est le volume d'urine qui contient 1 décigramme de glucose.

A cet effet, si l'urine à examiner est albumineuse, on commence par précipiter l'albumine au moyen de la chaleur et de l'acide acétique, et on filtre pour avoir un liquide parfaitement transparent. On en mesure 10 centimètres cubes dans une éprouvette graduée, et on y ajoute plus ou moins d'eau distillée suivant la quantité de sucre qu'elle contient. Dans tous les cas, on fait en sorte que la liqueur ne contienne pas plus de 1 pour 100 de sucre, car l'expérience a montré qn'en opérant sur une longue colonne, on arrive à un dosage plus parfait.

L'urine convenablement étendue d'eau, on en remplit une burette divisée en dixièmes de centimètre cube. D'un autre côté, on verse 20 centimètres cubes de liqueur de Felhing dans un matras pouvant contenir 150 grammes au moins, et on l'étend avec de l'eau distillée au volume de 100 centimètres cubes. On chauffe alors le matras jusqu'à l'ébullition à l'aide d'une lampe à alcool, puis on verse graduellement le liquide sucré de la burette dans la liqueur bleue. A mesure que le liquide sucré arrive dans la liqueur bleue, on voit se produire un trouble de plus en plus abondant, dû à la réduction de l'oxyde cuivrique soluble

dans la soude caustique, en oxyde cuivreux insoluble. En même temps la liqueur bleue se décolore de plus en plus. Pour faciliter la précipitation du protoxyde de cuivre et rendre sa déshydratation plus rapide, on ajoute à la liqueur bleue quelques grammes d'une solution concentrée de soude caustique. Sur la fin de l'opération, il faut redoubler d'attention, et ne plus verser le liquide sucré que goutte par goutte, en laissant reposer la liqueur pendant quelques secondes après chaque addition, pour voir si la décoloration est complète.

Une remarque importante, c'est qu'on ne devra jamais interrompre l'opération au-delà de qnelques secondes nécessaires à la précipitation de l'oxyde rouge de cuivre. Sans cette précaution, l'opérateur pourrait être induit en erreur, à cause de la grande tendance du protoxyde de cuivre à se transformer, au contact de l'air, en bioxyde qui, en se redissolvant dans la potasse, colorerait de nouveau la liqueur en bleu.

Si on avait dépassé la quantité de solution sucrée nécessaire pour produire la décoloration complète, on en serait averti par la teinte jaune que prendrait le liquide surnageant le précipité, teinte dûe à l'action de l'alcali sur le sucre en excès. D'ailleurs, il sera facile de s'en assurer, en filtrant la liqueur bouillante du matras, et voyant si l'addition de quelques gouttes du réactif Fehling, ne détermine pas un précipité d'oxyde cuivreux.

INOSITE DANS LES URINES.

L'inosite, ainsi que nous l'avons mentionné précédemment, est un sucre analogue à la glucose, et succède souvent à ce dernier dans les urines diabétiques. Sa formation paraît donc être étroitement liée à la fonction glycogénique du foie, et tout porte à croire que l'inosite, comme la glucose, est un des produits de transformation de la matière glycogène.

CARACTERES PARTICULIERS DE L'INOSITE.

Ce qui distingue l'inosite de la glucose, c'est que l'inosite n'est pas susceptible de subir la fermentation alcoolique, mais seulement la fermentation lactique et butyrique. De plus cette substance ne réduit pas la liqueur de Fehling. Enfin un des meilleurs réactifs de l'inosité, est le nitrate de bioxyde de mercure.

Pour se servir de ce réactif, on fait évaporer l'urine jusqu'à consistance demi sirupeuse, puis on laisse tomber dans la capsule une ou deux gouttes de réactif mercuriel. Il se fait alors un précipité jaunâtre, qui s'étend rapidement sur les parois de la capsule, et rougit peu à peu sous l'influence de l'ébullition. En laissant refroidir, la couleur rose disparaît, et reparaît de nouveau dès qu'on vient à chauffer.

Quand on essaie des urines par ce réactif, il faut avoir bien soin de n'opérer jamais que sur un liquide débarrassé d'albumine, pour ne pas compliquer la réaction par la couleur rouge que prend l'albumine dans ces circonstances.

URINES ICTÉRIQUES.

Le troisième cas pathologique d'une urine que nous nous sommes proposé d'étudier dans notre thèse, comprend la présence anormale des matières colorantes de la bile dans ce liquide. Nous terminerons donc notre travail par l'examen des caractères qui permettent de reconnaître cette substance.

D'abord, une urine ictérique, quand elle contient une assez grande quantité de bile, est d'une couleur jaune très foncée, qui devient plus apparente lorsqu'on en répand quelques gouttes sur une surface unie et blanche, que si on l'examine par transparence et en masse considérable. Un des réactifs les plus sensibles des

matières bilieuses est le réactif de Gmelin. Pour cela faire, dans un verre à expérience à fond très cônique, ou dans un simple tube à expérience, on verse de l'acide azotique concentré, puis on fait glisser lentement le long des parois du verre la liqueur à essayer, de manière à ce que cette dernière surnage à la surface de l'acide. Au bout de quelques secondes de repos, on observe alors au contact de l'acide, une série de couches colorées de haut en bas en *vert*, *bleu*, *violet*, *rouge*, *jaune*. Peu à peu ces couches disparaissent, et la liqueur ne présente plus qu'une couleur jaune orangée. En opérant avec soin sur des urines un peu riches en bile, ces couches sont bien distinctes et éminemment caractéristiques. Mais pour que l'observation soit concluante, il faut de toute nécessité constater la couche *verte* et la couche *violette*. La couche *bleue* est rarement bien nette, et une simple coloration rouge ne serait pas décisive, attendu que l'acide azotique colore assez fortement en rouge les urines entièrement dépourvues de pigment biliaire.

Vu, Bon à imprimer :

BUSSY, Directeur.

Vu, et Permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

Paris. — Imp. Ch. Maréchal, cour et passage des Petites-Écuries, 16.